

# Best Available Copy

## BLOOD COMPONENT SEPARATOR

**Publication number:** JP2000074907

**Publication date:** 2000-03-14

**Inventor:** ARAI TAKAYOSHI; SESHIMOTO OSAMU; YAZAWA KENICHIRO

**Applicant:** FUJI PHOTO FILM CO LTD

**Classification:**

- **International:** G01N33/48; G01N1/10; G01N1/28; G01N33/48; G01N1/10; G01N1/28; (IPC1-7): G01N33/48; G01N1/10; G01N1/28

- **European:**

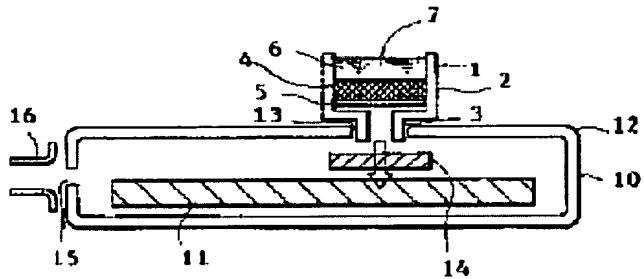
**Application number:** JP19980246931 19980901

**Priority number(s):** JP19980246931 19980901

[Report a data error here](#)

### Abstract of JP2000074907

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a blood component separator by which a blood component is analyzed quickly and which can save the labor in the analysis of the blood component by attaching a blood filtration implement, which can supply blood plasma or blood serum in a necessary and sufficient amount, to an analyzing implement which analyzes the blood component in such a way that a blood plasma sample or a blood serum sample is spotted and stuck to a development sheet so as to be developed and separated by a development liquid. **SOLUTION:** The blood component separator is constituted in such a way that a development sheet 11 is housed in a case 12 and that a blood-filtrate supply part 13 and a development-liquid supply part are provided at one end of the development sheet 11. In this case, a blood filter 1 in which a blood filtration material 4 is housed at the lower part of a bottomed cylindrical container 2, the upper part of which is used as a blood reception space 6 for filtration and in which a blood-filtrate supply port 3 is formed in the bottom face is attached to the blood-filtrate supply part 13.



Data supplied from the [esp@cenet](mailto:esp@cenet) database - Worldwide

# Best Available Copy

(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-74907

(P2000-74907A)

(43)公開日 平成12年3月14日 (2000.3.14)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
G 0 1 N 33/48  
1/10  
1/28

識別記号

F I  
C 0 1 N 33/48  
1/10  
1/28

テマコード(参考)  
H 2 G 0 4 6  
B  
J

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 6 頁)

(21)出願番号

特願平10-246931

(22)出願日

平成10年9月1日 (1998.9.1.)

(71)出願人 000005201

富士写真フィルム株式会社  
神奈川県南足柄市中沼210番地

(72)発明者 新井 貴喜

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写  
真フィルム株式会社内

(72)発明者 瀬志本 修

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写  
真フィルム株式会社内

(74)代理人 100085109

弁理士 田中 政浩

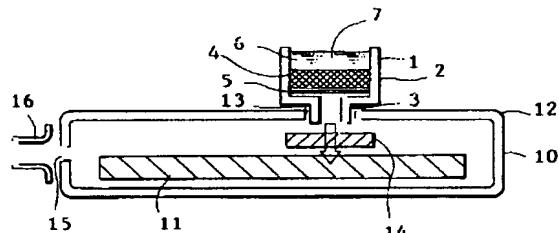
最終頁に統く

(54)【発明の名称】 血液成分分離器

(57)【要約】

【課題】 血漿又は血清試料を展開シートに点着して展開液で展開分離することにより血液成分を分析する分析具に、必要十分な量の血漿又は血清を供給しうる血液沪過具を取着して、もって血液成分分析の迅速と省力をはかる。

【解決手段】 上記課題は、展開シートがケースに収納され、該展開シートの一端には血液沪過液供給部と展開液供給部を有する血液成分分離器において、該血液沪過液供給部に、有底筒状容器の下部に血液沪過材料が収容され、その上方が沪過用血液受入空間とされ、底面には血液沪過液の供給口が設けられている血液沪過器が取着されていることを特徴とする血液成分分離器によって解決される。



# Best Available Copy

(2) 開2000-74907 (P2000-74907A)

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 展開シートがケースに収納され、該展開シートの一端には血液沪過液供給部と展開液供給部を有する血液成分分離器において、該血液沪過液供給部に、有底筒状容器の下部に血液沪過材料が収容され、その上方が沪過用血液受入空間とされ、底面には血液沪過液の供給口が設けられている血液沪過器が取着されていることを特徴とする血液成分分離器

【請求項2】 筒状容器の上部開口に装着されて血液を加圧沪過する加圧具を有する請求項1記載の血液成分分離器

## 【発明の詳細な説明】

### 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血漿（または血清）成分を展開して目的成分が分離されたクロマトグラムを得る血液成分分離器に簡単な血液沪過器を取着けて血球の除去を同時に見えるようにした血液成分分離器に関するものである。

### 【0002】

【従来の技術】血液中の構成成分例えは代謝産物、蛋白質、脂質、電解質、酵素、抗原、抗体などの種類や濃度の測定は通常全血を遠心分離して得られる血漿または血清を検体として行われている。ところが、遠心分離は手間と時間がかかる。特に少数の検体を急いで処理したいときや、現場検査などには、電気を動力とし、遠心分離機を必要とする遠心法は不向きである。そこで、沪過により全血から血漿や血清を分離する方法が検討されてきた。

【0003】この沪過方法には、ガラス纖維沪紙をカラムに充填し、カラムの一方から全血を注入し、加圧や減圧を行なって他方から血漿や血清を得るいくつかの方法が公知化されている（特公昭44-14673号公報、特開平2-208565号公報、特開平4-208856号公報、特公平5-52463号公報等）。

【0004】しかし、全血から沪過により自動分析等による測定に必要な量の血漿または血清を得る方法に関しては血糖など一部の項目を除いては、いまだ試行の段階にあり、広く実用化されるに至っていない。

【0005】そこで、本発明者らは先に、微量な血液であっても血漿や血清を効率よく分離しうる血液沪過ユニットとして、沪材にガラス纖維沪紙と微多孔性膜を組み合わせるとともに沪材の血漿出口側にシール部材を設けて沪過材料の開口面積を狭めた血液沪過ユニットを完成了（特開平9-196911号公報）。

【0006】また、その吸引側に血漿受槽を設けたものも既に開発した（特開平9-276631号公報）。

【0007】本発明者らは血液沪過ユニットの開発をさらに進め、その形状等の改良を種々行ってきた（特願平8-333361号、特願平8-344018号、特願平8-344019号等）。

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】これらの従来の血漿受槽を設けた血液沪過ユニットは、沪過液である血漿を一旦血漿受槽に受けて、これをアナライザー等に移送して各種の血液成分の分析を行うものである。その沪過方式も下方に配置した採血管等の血液容器から血液を吸い上げて上昇流で沪過層を通過させ、沪過液である血漿を上部の血漿受槽に貯める方式が一般に採用されている。

【0009】一方、各種血漿成分、血清成分をクロマトグラフィーで分析する方法は既に開発されており、最近では抗原抗体反応を利用して高精度で分析しうるようしたものも開発されている。このクロマトグラフィーに用いる血漿量は極く微量で足り、一方、血漿調製からクロマトグラフィーを行う分析器具へのこの血漿の供給を簡便かつ迅速に行えれば分析作業者にとって極めて便利である。

【0010】本発明の目的は、血漿又は血清試料を展開シートに点着して展開液で展開分離することにより血液成分を分析する分析具に、必要十分な量の血漿又は血清を供給しうる血液沪過具を取着して、もって血液成分分析の迅速と省力をはかることにある。

### 【0011】

【課題を解決するための手段】上記課題は、展開シートがケースに収納され、該展開シートの一端には血液沪過液供給部と展開液供給部を有する血液成分分離器において、該血液沪過液供給部に、有底筒状容器の下部に血液沪過材料が収容され、その上方が沪過用血液受入空間とされ、底面には血液沪過液の供給口が設けられている血液沪過器が取着されていることを特徴とする血液成分分離器によって達成される。

### 【0012】

【発明の実施の形態】本発明が適用される血液成分分離器の展開シートは血液成分を展開分離しうるものであればよく、沪紙、シリカゲル、アルミナ、各種イオン交換体、寒天ゲル等が使用される。

【0013】展開液は血液の分離しようとする目的成分に応じて各種バッファ、有機溶媒と水、有機溶媒と有機酸と水の組合せ等が用いられる。この展開液は展開シートを収納しているケースに内蔵させてもよく、あるいはケースの供給口等を通じて外部から供給するタイプのものであってもよい。

【0014】この血液成分分離器は特定成分を分離取得する手段として用いるものであってもよいが、通常は分析器として用いられる。その場合、血液成分の検出方法としては、発色剤を用いる方法が一般的である。発色剤は予め展開シートに含有させておいてもよく、また、別途供給してもよい。発色剤を用いる代わりに紫外外部吸収を測定してもよい。試薬系に酵素免疫測定法で使用される試薬、すなわち、抗体を特定ゾーンに固定化しておいて検体と酵素標識抗体を供給展開させるとか、その他各

# Best Available Copy

(3) 開2000-74907 (P2000-74907A)

種のEIA試薬系を利用する方法もある。

【0015】ところで、血液成分分離器に血液沪過器を装着して血液沪過を行うと、必要量の血漿や血清を血液沪過液供給部に供給して血液沪過を終了すると、血液沪過液供給部上の血漿や血清が逆に血液沪過器の血液沪過材料に吸い取られる事態が発生することを本発明者らは見出した。そこで、血液沪過液供給部に血漿や血清の必要量を供給した後は血液沪過器の供給口が血液成分分離器の血液沪過液供給部から離れるようにしておくことが好ましい。その手段としては血液沪過器の底面と展開シートのケースの上面との間にバネ等を設けて血液沪過器が上昇するよう付勢しておくことが考えられるが、簡便な手段として、展開シートのケースの材料と肉厚を選択して展開シートのケースの上面に適当な弾性を付与することがある。

【0016】沪過器の本体として使用される有底筒状容器は通常円筒であるが、これに限定されるものではなく4角筒等の角筒であってもよい。

【0017】この容器の下部には血液沪過材料が収容され、その上方が沪過用血液受入空間とされる。容器の容積は分析に必要な血漿量あるいは血清量に応じて設計され、血液沪過材料収容部が0.05～2ml程度、通常0.1～1ml程度、血液受入空間0.05～2ml程度、通常0.1～1ml程度、両者を合わせた容積が0.1～4ml程度、通常0.2～2ml程度が適當である。加圧具によっては加圧のための空間をさらに設ける。加圧のための空間は0.05～4ml程度、通常0.1～2ml程度でよい。容器の内径は円筒の場合2～20mm程度、通常4～10mm程度でよい。血液沪過材料の離脱を防止あるいは沪過時の膨潤度を制限するために血液沪過材料収容部の上端あるいはその上方に容器内壁から内方に突出する突起もしくはリング状突条を設け、又は段差あるいはテーパを介して血液沪過材料収容部より上を小径にしてもよい。

【0018】容器の底部は平底であってもよいが、点着口を最深部とするロート状等の傾斜構造とすることが好ましい。また、血液沪過時に血液の偏流をなくして沪過材料全体にゆきわたるよう、底部に沪過材料の底面への密着を阻止する手段を設けることができる。この手段は底面に突起あるいはネット等を設置すればよい。突起は散点状に配置したり、突条を点着口に向かう放射状に配置したりする。

【0019】血液沪過液の供給口から分析のために供給される液量は10～1000μl程度、通常20～500μl程度であり、供給を滴下あるいは点着によって行う場合には、1滴の液量あるいは1沪過操作で流出する液量がこの程度になる口径にされる。具体的には0.2～3mm程度である。供給口の外部形状は底面に形成した平らな穴であってもよく、供給口縁に短管状突縁が形成されたり、ノズル状にされていてもよい。

【0020】一方、筒状容器の上縁は血液の注入を行える開口を有していればよい。

【0021】容器を形成する材料はプラスチックが好ましい。例えば、ポリスチレン、ポリメタアクリル酸エステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリカーボネート等の透明あるいは不透明の樹脂が用いられる。

【0022】このような血液沪過器を装着した血液成分分離器における血液の沪過は、装着された血液成分分離器側からの吸引あるいは血液沪過器の沪過用血液受入空間側からの加圧によって行う。

【0023】吸引によって行う場合は、血液沪過器と血液成分分離器の接合部は少なくとも吸引に必要な減圧を確保しうる程度の気密性が必要である。通常は展開シートを収納するケースに吸引口を設け、その他の開口を閉止して密閉構造とすることによって吸引沪過できる。

【0024】一方、加圧沪過する場合には、筒状容器の上部開口に血液を加圧沪過する加圧具を装着する。この加圧具は指で操作することによって加圧具から空気を押し出して加圧するものが用いられる。空気を押し出す手段は材料の変形や移動によって行う。材料の変形は弾性変形、塑性変形のいずれであってもよいが、操作の容易さと確実さの点で弾性変形を利用するものが好ましい。具体的には中空弾性球（半球のような部分球を含む。）、蛇腹体、弾性板等を利用したものがある。使用される弾性材料は各種ゴムや薄肉プラスチック等が適当である。材料の移動によって行う例としてはシンジ等のピストンを利用する機構がある。この場合の材料はプラスチック、ガラス、金属等が使用される。

【0025】加圧具は筒状容器と同体、別体のいずれであってもよい。同体の場合には血液の注入口が必要であり、加圧時には、この注入口を指、粘着テープ、ピストン等で閉止する。別体の場合、装着は血液の注入前後いずれでもよい。

【0026】血液沪過材料の種類は問わないが、本発明の沪過材料では、その表面のみで血球をトラップするいわゆる表面沪過材料ではなく、ガラス纖維沪紙等の厚さ方向に浸透するに従って、初めは大きな血球成分、後には小さな血球成分と徐々に空隙構造にからめ、厚さ方向に全長にわたって血球を留め除去していく、いわゆる体積沪過材料によるものが使用される。好ましいものはガラス纖維沪紙、微多孔性膜等であり、ガラス纖維沪紙と微多孔性膜を組み合わせたものが特に好ましい。

【0027】ガラス纖維沪紙は密度が0.05～0.5程度、好ましくは0.07～0.35程度、特に好ましくは0.09～0.2程度で、保留粒子径が0.8～9μm程度、特に1～5μm程度のものが好ましい。ガラス纖維の表面を、特開平2-208565号公報、同4-208856号公報に記載された様な方法で、親水性高分子で処理することによって沪過をより速やかに円滑に

# Best Available Copy

(4) 開2000-74907 (P2000-74907A)

行なうことができる。また、ガラス繊維の表面をレクチンで処理することもできる。ガラス繊維沪紙は複数枚と積層して用いることができる。

【0028】表面を親水化されており血球分離能を有する微多孔性膜は、実質的に分析値に影響を与える程には溶血することなく、全血から血球と血漿を特異的に分離するものである。この微多孔性膜は孔径がガラス繊維沪紙の保留粒子径より小さくかつ0.2μm以上、好ましくは0.3～5μm程度、より好ましくは0.5～3μm程度のものが適当である。また、空隙率は高いものが好ましく、具体的には、空隙率が約40%から約95%、好ましくは約50%から約95%、さらに好ましくは約70%から約95%の範囲のものが適当である。微多孔性膜の例としてはポリスルホン膜、弗素含有ポリマー膜等がある。好ましい微多孔性膜はポリスルホン膜、酢酸セルローズ膜等であり、特に好ましいのはポリスルホン膜である。

【0029】本発明の血液沪過材料においてはガラス繊維沪紙が血液供給側に配置され、微多孔性膜が吸引側に配置される。最も好ましい材料は血液供給側からガラス繊維沪紙、ポリスルホン膜をこの順に積層した積層体である。一方、血液沪過材料をガラス繊維のみで形成することもできる。

【0030】ガラス繊維沪紙の厚さは1～10mm程度、好ましくは2～8mm程度である。このガラス繊維沪紙は複数枚、例えば2～10枚程度、好ましくは2～6枚程度を積層して上記厚さとすることができる。

【0031】微多孔性膜の厚さは0.05～0.5mm程度、特に0.1～0.3mm程度でよく、通常は1枚の微多孔性膜を用いればよい。しかしながら、必要により複数枚を用いることもできる。

【0032】また、沪過材料とその収容部の壁面との間は、全血を吸引した時に沪過材料を経由しない流路が出来ないように構成されている必要があることは勿論である。但し、微多孔性膜で止めうる程度の血球が漏れてきても支障はない。

【0033】

【実施例】本発明の一実施例である血液成分分離器の断面図を図1に示す。

【0034】血液沪過器1の有底筒状容器2はポリプロピレン製で円筒形をしており、底面の中央には供給口3が下方に短管状に突出形成されている。筒状容器の内径は8mmφ、上縁から底面までの深さは15mm、点着口の口径（内径）2mmφ、下方への突出高さ1mmである。

【0035】筒状容器2の内部には厚さ170μmのポリスルホン膜5（SE-200、富士写真フィルム（株）製品）1枚と厚さ1mmのガラス繊維沪紙4（GF/D、ワットマン社製）6枚を重ねて入れた。この血液沪過材料の全厚は7mmで、その上方に深さ8mmの

空間が残り、これが沪過用血液受入空間6として使用される。図1は血液7を注入した状態を示している。

【0036】血液成分分離器10は展開シート11が浅く細長い箱形のケース12に収納されている。このケース12の上面中央の図面や右寄りには血液沪過器1の血液沪過液供給口3を嵌入する穴が設けられており、この穴が血液沪過液供給部13となっている。血液沪過器1をこの穴に嵌め込むことによって、この穴の周縁と血液沪過器1の血液沪過液供給口3の外周面とがきっちり合い、気密状態になる。

【0037】展開シート11の血液沪過液供給部の位置には供給された血漿や血清を受けて展開し、展開シート11に供給する液受沪紙14が配置されている。展開シート11の図面右端のケース12内には展開液の液溜（図示されていない。）が内蔵されており、血漿や血清を液受沪紙14に点着供給後展開液の液溜を針で突き破ることによって展開が開始される。

【0038】ケース12の図面左側面には吸引口15が明けられており、吸引ノズル16をこの吸引口15に宛てがうことによって血液を吸引沪過する。沪過を行った後吸引ノズル16を吸引口15から離すとケース12上面の弾性によって血液沪過器1の血液沪過液供給口3が上昇して液受沪紙14から離れる。

【0039】別の例を図2～4に示す。この血液成分分離器10は血液沪過器1が一体に形成されている。この血液沪過器1の筒状容器2の上部開口には有底円筒状キャップを加圧具8aとして押し込んで加圧沪過するようになっている。図4の右側には、底面が開放され上面が中央開口を除いて閉止された別のタイプのキャップが図示されている。これも加圧具8bとして利用することができ、押し込む際に中央開口12指で閉止される。

【0040】さらに別の例を図5に示す。この例は血液沪過器1を血液成分分離器10と別体とし、図4の加圧具8aを加圧手段として利用するものである。この血液成分分離器10のケース12上面も、図6に示すように、加圧沪過の際には弾性変形して血液沪過器の供給口3が液受沪紙14に接触し、沪過が終了して加圧が終わると弾性によって上昇して供給口3が液受沪紙14から離れる。

【0041】さらに別の例を図7に示す。この例は加圧具8cに蛇腹を用い、これを有底筒状容器2と一体に形成している。

【0042】

【発明の効果】本発明の血液成分分離器を用いることによって、血液から血漿又は血清試料を容易に得て展開シートに供給し血液成分の分析を迅速に行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一実施例である血液成分分離器の断面図である。

# Best Available Copy

(5) 開2000-74907 (P2000-74907A)

【図2】 本発明の別の実施例である血液成分分離器の側面図である。

【図3】 同上平面図である。

【図4】 図2のA-A部断面図である。

【図5】 本発明のさらに別の実施例である血液成分分離器の断面図である。

【図6】 加圧済過時の状態を示す図5と直角方向の断面図である。

【図7】 本発明のさらに別の実施例である血液成分分離器の断面図である。

【符号の説明】

1 ……血液済過器

2 ……有底筒状容器

3 ……供給口

4 ……ガラス繊維済紙（血液済過材料）

5 ……ポリスルホン膜（血液済過材料）

6 ……済過用血液受入空間

7 ……血液

8a, 8b, 8c ……加圧具

10 ……血液成分分離器

11 ……展開シート

12 ……ケース

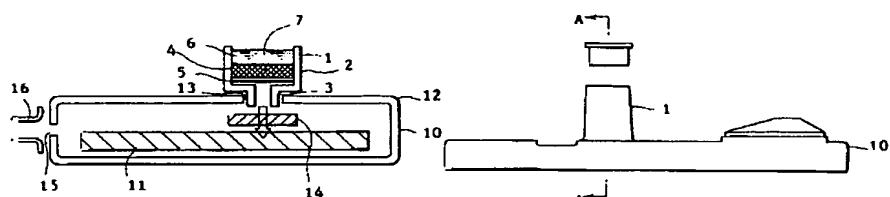
13 ……穴（血液済過液供給部）

14 ……液受済紙

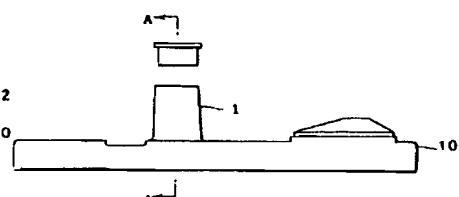
15 ……吸引口

16 ……吸引ノズル

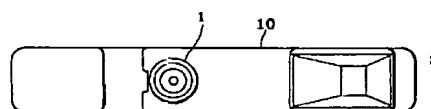
【図1】



【図2】



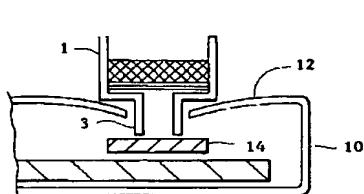
【図3】



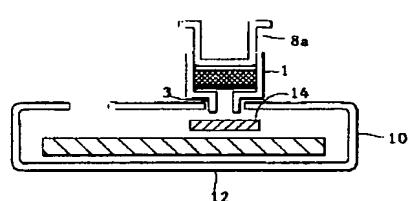
【図4】



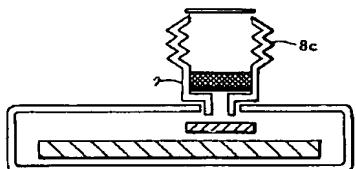
【図6】



【図5】



【図7】



フロントページの続き

(72)発明者 矢沢 建一郎  
埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写  
真フィルム株式会社内

F ターム(参考) 2G045 AA01 BA10 BB04 BB05 BB22  
CA01 CA25 CA26 FA27 FB01  
FB03 FB06 FB11 GC10 GC12  
HB02

Best Available Copy